

Antikoagulaatio ja verihiutaleiden estäjät tahdistinasennuksen yhteydessä

PETRI KORKEILA

PIRJO MUSTONEN

Tiivistelmä

Tahdistimia asentava lääkäri joutuu usein pohtimaan tahdistimen asennukseen tulevan potilaan antitromboottista lääkitystä. Kotilääkityksen jatkaminen lisää vuotoaaraa, mutta toisaalta hoidon keskeyttäminen ja etenkin korvaavan hoidon (siltahoito) toteuttaminen aiheuttaa usein käytännöllisiä ongelmia. Oleellista on erottaa suuren ja pienen tromboosiriskin potilaat. Pienen tromboosiriskin potilaiden antikoagulaatio- ja klopidogreelihoito voidaan tauottaa toimenpiteen ajaksi turvallisesti. Suuren tromboosivaaran potilailta hoitoa ei puolestaan saa keskeyttää ilman korvaavaa lääkitystä. Viimeaikaiset tutkimustulokset antavat tukea sille, että suuren tromboosivaaran potilaan tahdistin kannattaisi asentaa keskeytymättömän varfariinihoidon aikana. Mikäli siltahoitoa kuitenkin halutaan edelleen näillä potilailla käyttää, tulee sen toteutuksessa noudattaa huolellisuutta vuotoaaran minimoimiseksi. Suuren tromboosiriskin potilaiden ASA-klopidogreelihoito jatkuu keskeytyksettä. Käsittelemme yleisimpiä tahdistimen asennukseen liittyviä vuotokomplikaatioita, joista tavallisimmin on tahdistintaskun hematooma, sekä myös asennusreitteinä käytettyjen laskimoiden/tahdistinjohtojen tromboosien esiintyvyyttä.

Johdanto

Tahdistimen asennukseen tulevilla potilailla on usein käytössään jokin veren hyytymistä estävä lääkitys: varfariini, hepariini, asetyylisalisyylihappo (ASA) tai P2Y₁₂-salpaaja (useimmiten klopidogreeli) (taulukko 1). Varfariinin käyttäjien osuudeksi on raportoitu 10–37 % tahdistimen tai defibrillaattorin (ICD) saaneista potilaista (1–6). Omassa prospektiivisessä tahdistinasennuksen tromboembolisia komplikaatioita käsittelevässä tutkimuksessamme (n=150) joko antikoagulaatio tai verihiutale-estäjä oli käytössä 79 %:lla potilaista (varfariinin käyttäjiä oli 37 %) (3).

Antikoagulaatiohoito lisää kajoaviin toimenpiteisiin liittyvien vuotokomplikaatioiden vaaraa, minkä vuoksi on yleisenä käytäntönä ollut keskeyttää hoito ennen toimenpidettä. Toisaalta lääkityksen keskeytys voi altistaa potilaan tromboembolisille tapahtumille, kuten eteisvärinänsä liittyvälle aivoembolisatiolle. Taustasairauksiensa aiheuttaman tukosriskin lisäksi tahdistinasennukseen sinänsä liittyy tahdistinjohto/yläraajatromboosin ja/tai keuhkoembolisatiion vaara, jota toimenpiteen aikana hoitotasolla oleva antikoagulaatio voi estää (7). Keskeytetyn varfariinihoidon uudelleen saattaminen hoitotasolle vie usein viikonkin verran aikaa ja vaatii ylimääräisiä INR-määrittelyksiä siihen liittyvine muine yhteydenottoineen.

Tahdistimen asennus on luokiteltu suuren vuotoaaran toimenpiteeksi, jonka perinteisesti on katsottu edellyttävän varfariinihoidon tauottamista. Tuorein, vuonna 2008 julkaistu ACCP:n suositus (Evidence-based Clinical Practice Guidelines of American College of Chest Physicians) suosittelee vielä tahdistinasennuksen ajaksi varfariinin keskeytystä ja mikäli potilaan tukosriski on keskisuuri tai suuri, siltahoitoa pienimolekyylarisella hepariinilla (8). Näytön aste tässä hoi-

Pitkäaikaiskäytössä olevat sydänpotilaiden antitromboottiset lääkkeet.

Mukailtu luvalla artikkelista Mustonen P et al. Duodecim 2009;125:47-58.

Lääke (kauppanimet)	Tavanomainen annos sydänpotilaalla	Käyttötarkoitus	Lääkkeen vaikutuksen häviämiseen kuluva aika	Vaikutuksen kumoaminen hätätilanteessa
asetyyliisalisyyli-happo, ASA (Disperin®, Aspirin Cardio®, Primaspan®, ASA-Ratiopharm®)	100 mg x 1 (250 mg x 1)	Sydäninfarktin esto, muun aterotromboosin esto	5–7 vrk	trombosyyttisiirto
klopidogreeli (Plavix®)	75 mg x 1	kuten ASA, mutta silloin kun tromboosiriski on suurempi, erityisesti stenttauksen jälkeen	5–7 vrk	trombosyyttisiirto
prasugreeli (Efient®)	10 mg x 1	kuten ASA, mutta silloin kun tromboosiriski on suurempi, erityisesti riskipotilaiden stenttauksen jälkeen	5–7 vrk	trombosyyttisiirto
varfariini (Marevan®)	vaihteleva	sydämen sisäisen hyytymämuodostuksen ja embolisaation esto	vaihteleva, keskimäärin 3–5 vrk	protrombiini-kompleksivalmiste, jääplasma, lisänä K-vitamiini

Taulukko 1.

tosuosituksessa on kuitenkin C-luokkaa, eli se ei perustu randomoiduista tutkimuksista saatuun tietoon. ACCP:n suosituksen (8) ilmestymisen jälkeen on julkaistu useampia tutkimuksia, joissa jatkuva varfariinihoito on osoittautunut tahdistimen asennuksen yhteydessä siltahoitoa turvallisemmaksi vaihtoehdoksi (6, 9, 10). Tällä hetkellä hoitokäytännöt koskien suhtautumista pysyvään varfariinihoitoon tahdistimen asennuksen yhteydessä vaihtelevat huomattavasti.

Tahdistimen asennukseen tulevista potilaista huomattavalla osalla on käytössään ASA valtimotromboosin estolääkkeenä. ASA-klopidogreeli yhdistelmän käyttäjiä on tahdistimen asennukseen tulevista potilaista 8–16 % (11). ASA:aa ei yleensä ole keskeytetty tahdistimen asennuksen vuoksi ja klopidogreelihoitoa-

kin on usein jatkettu. Viimeaikaisessa kirjallisuudessa on kuitenkin kiinnitetty huomiota erityisesti ASA-klopidogreeliyhdistelmähoitoon liittyvien vuotojen määrään (6, 11).

Vuotokomplikaatiot tahdistimen asennuksen yhteydessä

Tahdistimen asennukseen liittyvät vuotokomplikaatiot ovat tyypillisesti akuutteja ja ilmaantuvat välittömästi toimenpiteen aikana tai sitä seuraavien muutaman vuorokauden kuluessa. Tavallisin vuotokomplikaatio on tahdistintaskun hematoma (ilmaantuvuus 0.3–5 %) (2, 4–6, 12–16), joka syntyy generaattorin implantoi-

miseksi preparoitavaan kudostaskuun tai sen välittömään läheisyyteen. Myös laskimoyhteyden avaamiseen (valtimopunktio, laskimon laseraatio) tai johtojen asennukseen (asennus valtimeen, keskuslaskimon läpäisy, sydämen seinämän perforaatio) liittyy vuotoja. Vakavimmillaan voi seurauksena olla hemothorax, hemomediastinum tai tamponaatioon johtava hemo-perikardium (5, 17–20). Lievissä vuotokomplikaatioissa riittää usein tapahtuman kirjaaminen ja seuranta, mutta vakavat ja etenkin hengenvaaralliset komplikaatiot, kuten sydämen tamponaatio tai hengitysvaikeuksia aiheuttava hemothorax, edellyttävät välittömiä kanalisoivia hoitotoimenpiteitä. Vaikeiden ja välittömästi hengenvaarallisten vuotokomplikaatioiden ilmaantuvuus on tahdistinasennuksessa pieni (<1 %) (5, 19, 20).

Vaikka valtaosa tahdistintaskun hematoma reorboituu spontaanisti, on satunnaisten kookkaiden hematoma evakuaatio (ja samalla mahdollisen edelleen jatkuvan vuodon tyrehtyttäminen) välttämätöntä. Reoperaatiota vaativien taskuhematoma ilmaantuvuudeksi on arvioitu olevan <1–2 % (2, 5, 15, 18–21). Taskuhematoma osuus varhaisten tahdistinasennusten jälkeisten uusintatoimenpiteiden syistä on vajaat 20 % (2, 12). Postoperatiiviset hematoma voivat pidentää sairaalahoitoa ja siten lisätä kustannuksia (2, 4, 5) ja ne saattavat altistaa myös tahdistintaskun märkäiselle infektiolle (4, 22).

Tiedot potilaan sukupuolen vaikutuksesta tahdistintaskun hematoma esiintyvyyteen ovat ristiriitaisia: osassa tutkimuksista hematoma on raportoitu esiintyvän merkittävästi useammin naisilla kuin miehillä (23), kun taas mitään sukupuolieroa ei ole toisaalla havaittu (2). Vuotokomplikaatioiden ei ole havaittu olevan yleisempiä iäkkäillä (2, 24). Erilaisten synnynnäisten tai hankittujen vuototaipumusten voisi olettaa lisäävän tahdistinasennuksen verenvuotokomplikaatioita, mutta tällaiset ovat melko harvinaisia yksittäistapauksia eikä kirjallisuudesta löydy mitään systemaattista tietoa näiden tilojen vaikutuksesta tahdistinimplantaation komplikaatioihin. Eräässä tutkimuksessa tosin havaittiin ettei moderaatti trombositopenia (50–150/nL) lisännyt tahdistintaskun hematoma (2).

Taskuhematoma ilmaantuvuuden arviointia haittaa jossain määrin se, että sille ei ole mitään yhtenäisiä diagnostisia kriteereitä. Eri tutkimuksissa se onkin usein määritelty hieman eri tavoin. Metodologisena ongelmana useissa tutkimuksissa on myös niiden retrospektiivinen luonne ja rajoittuminen yhteen keskukseseen, jolloin erilaisten toimenpideteknisten valintojen vaikutus voi korostaa tai vähentää pääte-tapahtumia.

Toimenpiteen aikainen antikoagulaatiohoito lisää selvästi tahdistintaskuhematoma insidenssiä (ilmaantuvuus 6–23 %) (2, 4, 13, 14, 21, 25–27). Fraktioimaton tai pienimolekylaarinen hepariini (LMWH) hoitoannoksilla lisää vuotojen ilmaantuvuutta enemmän kuin varfariini (6) ja fraktioimaton hepariini enemmän kuin LMWH (8, 28). Postoperatiivinen varfariinitauon aikainen siltahoito LMWH:lla lisäsi hematoma insidenssin kolminkertaiseksi verrattuna siltahoitoa saamattomiin potilaisiin yhdessä tutkimuksessa (9). Siltahoitoa saavilla potilailla vuotovaara on suurempi nimenomaan toimenpiteen jälkeen hepariinihoidon käynnistyttyä uudelleen, vaikkakin itse toimenpiteen aikana hepariinin ollessa tauolla voi vuotoja olla varfariinihoitoa verrattuna vähemmän (14). Antikoagulanttihoito vaihtotilanteisiin liittyy yleisestikin suurentunut vuotoriski ilmeisesti johtuen kahden eri lääkkeen päällekkäisestä samansuuntaisesta vaikutuksesta. Tähän sopien varfariinin keskeyttämisen vähemmän kuin kolme vuorokautta ennen tahdistimen asennusta on kuvattu lisänneen vuotovaaraa hepariinisiltahoitoa saaneilla teko-läppäpotilailla (18).

ASAn käyttö lisää tahdistintaskun verenvuotojen ilmaantuvuutta vain marginaalisesti (6, 9), mutta sen sijaan verihituleiden kaksoisesta ASA:lla ja klopidogreelilla on useassa tutkimuksessa todettu lisäävän näitä selvästi (4, 6, 15) ja enemmän kuin varfariini (15). Toisaalta eräässä tutkimuksessa ei todettu eroa hematoma esiintyvyydessä ASA:n käyttäjien ja kaksois-topotilaiden välillä (29). Prasugreelin käyttöön liittyvistä toimenpidetuodoista on ohitusleikkauksia lukuun ottamatta toistaiseksi vain hyvin niukasti tutkimustietoa. Prasugreeli-ASA-yhdistelmän vaikutusta tahdistimen asennukseen liittyviin vuotoihin ei ole toistaiseksi tutkittu, mutta on syytä olettaa, että vuotoja esiintyisi ainakin yhtä paljon ja todennäköisesti enemmän kuin ASA-klopidogreeliyhdistelmää käytettäessä.

Toimenpidetekniikoilla on vaikutusta vuotokomplikaatioiden ilmaantuvuuteen: tahdistintaskun tylppä preparointi ja huolellinen hemostaasin varmistaminen vähentävät verenpurkaumia. Keski-Suomen keskussairaalassa on hyviä kokemuksia ultraääniveitsestä, jolla voidaan sekä leikata että polttaa pieniä tiikkuttavia suonita. Valtimopunktion riskiä vähentää laskimoreitin haku preparoimalla (30, 31). Kuvantamismenetelmien avustuksella (ultraääni, venografia) on mahdollista vähentää punktiotekniikkaan liittyviä riskejä (31, 32). Implantoitavan lääkärin kokeneisuudella on myös vuotokomplikaatioiden frekvenssiä vähentävä vaikutus (2, 5, 18).

On olemassa useita paikallisesti käytettäviä hemostaatteja (25, 33), joiden hyödyntäminen tahdistintaskun tiikkuvuototilanteessa tuntuisi houkuttevalta



vaihtoehdolta. Näiden valmisteiden käytöstä tahdistimen asennuksen yhteydessä on kuitenkin vain hyvin vähän tutkimustietoa (26).

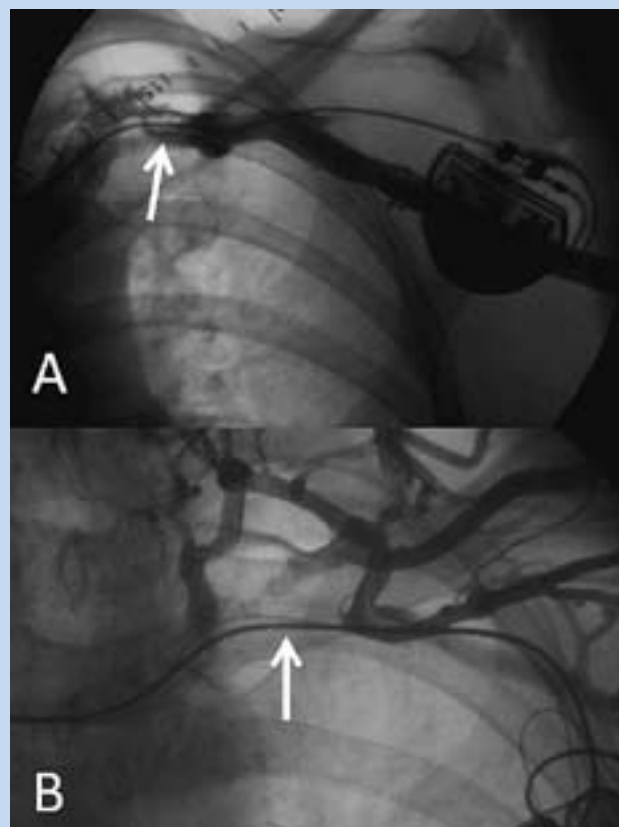
Tahdistimen asennukseen liittyvät tromboemboliset komplikaatiot

Tahdistinjohtojen asennus voi provosoida hyytymien syntymisen asennusreitteinä käytettyihin laskimoihin, sydämen oikeaan eteiseen tai oikeaan kammioon (20, 34–39). Näistä pieneen osaan liittyy myös keuhkoembolisaatio (20, 40), joka vain hyvin harvoin on massiivinen ja fataali (41). Valtaosa hyytymistä on oireettomia. Oireinen yläraajan syvä laskimotukos tai keuhkoembolia voi ilmaantua akuutisti muutamien ensimmäisten tahdistinimplantaatiota seuraavien päivien tai viikkojen aikana (5, 20, 42), mutta ilmiö voi olla myös subakuutti tai myöhäinen (3, 20, 37). Myös vena cava superior –syndrooma voi kehittyä tahdistinpotilaalle, mutta vain varhaisena ilmaantuessaan sen syntymekanismi on tromboottinen. Useimmat vena cava superior syndromatapauksista ovat myöhäisiä ja fibrotisoivan kurouman aiheuttamia (43, 44).

Laskimoita tukkivien komplikaatioiden esiintyvyyttä tahdistinasennuksen jälkeen on raportoitu muutamassa etenevässä tutkimuksessa, joissa tällaisten löydösten insidenssi vaihteli 8-64 %:n välillä (3, 20, 34–36, 45). Näissäkin tutkimuksissa raportoidut laskimolöydökset ovat olleet valtaosaltaan oireettomia ja akuutti oireinen yläraajan syvä laskimotukos on kohtalaisen harvinainen ilmiö (0,2–3 % potilaista) (5, 19, 20, 42). Omassa prospektiivisessä Turun yliopistollisessa keskussairaalassa ja Satakunnan keskussairaalassa toteutetussa tutkimuksessamme, jossa päämetodina käytettiin laskimoiden varjoainekuvausta ennen tahdistimen asennusta asennusta ja 6 kk sen jälkeen, ilmaantui laskimokomplikaatio (hyytymä, ahtauma tai täystukos; kuva 1) tai keuhkoembolia kaikkiaan 47 (31 %) potilaalle 150 tahdistinimplantaatio-potilaan aineistossa 6 kuukauden seurantajakson aikana. Myös tässä omassa tutkimuksessamme valtaosa löydöksistä oli oireettomia (3, 20, 39). Vain yhdelle (0,7 %) potilaalle kehittyi oireinen akuutti syvä yläraajan laskimotukos ja oireinen keuhkoembolia todettiin 5 (3,3 %) potilaalla. Osalle potilaista (n=66, 44 %) tehtiin lisäksi sydämen kaikukuvaus ruokatorven kautta. Näistä 6:lla (9 %) todettiin tahdistinjohtoon liittyvä hyytymä sentraalisessa verenkierrossa (yläonttolaskimo ja/tai oikea eteinen) (39). Kliinisesti merkittäviä tromboembolisia komplikaatioita (laskimon venografinen totaalitukos, akuutti oireinen yläraajan syvä laskimotromboosi

tai keuhkoembolia) ei ilmaantunut tutkimuksessamme yhdellekään potilaalle, jolla oli tahdistimen asennuksen aikana käytössä terapeutisella tasolla (INR ≥ 2.0) oleva varfariinihoito tai pienimolekylaarinen hepariini. Varfariinihoidon suojaava vaikutus havaittiin myös brasilialaisessa prospektiivisessä randomoidussa plasebokontrolloidussa tutkimuksessa, jossa selvitettiin profylaktisen varfariini-antikoagulaation vaikutusta tahdistinasennuksen provosoiman laskimoahtauman syntyyn (7). Laskimon venografinen obstruktio todettiin kuuden kuukauden kuluttua tahdistimen asennuksesta 38,6 % varfariiniryhmän potilaista ja 60,4 % kontroleista (p=0.018; RR 0.63, 95 % CI 0,013–0,42).

Valtimupuolen tromboemboliset komplikaatiot tahdistinasennusten yhteydessä ovat kliinisen kokemuksen perusteella verraten harvinaisia eikä mitään tarkempia riskilukuja ole tiedossa. Eräässä laajassa (n=3164) yleistä tahdistinasennusaineistoa kuvaavassa rekisteritutkimuksessa valtimoembolia ilmaantui yhdelle (0.03 %) potilaalle tahdistimen asennuksen yhteydessä (2). ICD:n implantaatioita kuvaavassa seuranta-aineistossa (n=1060) laitteen asennuksen aikana yksi (0,1 %) potilas sai eteisvärinänsä liittyvän TIA-kohtauksen (16).



Kuva 1. Tahdistinjohtoon liittyvä pieni hyytymä (A) ja solislaskimon täystukos kollateraalimuodostumiseen (B) laskimovarjoainekuvauksessa 6 kuukauden kuluttua tahdistimen asennuksesta.

Potilaat, jotka ovat merkittävässä perioperatiivisessä tromboosi- tai emboliavaarassa, jos antitromboottinen lääkitys keskeytetään ilman korvaavaa hoitoa
(Bonow ym. 2006, Douketis ym. 2008).

A. Tekoläppäpotilaat

Pienen riskin tekoläppäpotilaita ovat ne, joilla on moderni aorttatekoläppä (Medtronic-Hall-kiekkoläppä tai kaksiliuskaläppä, kuten St. Jude Medical, Carbomedics, ATS, Sorin ja MCRI) eikä muita riskitekijöitä ole (eteisvärinä, aikaisempi tromboembolia, vasemman kammion heikentynyt systolinen toiminta, hyytymishäiriö)

Suuren riskin potilaita ovat kaikki muut potilaat, joilla on mekaaninen tekoläppä

B. Suuren riskin eteisvärinäpotilaat (krooninen tai kohtauksellinen eteisvärinä)

Eteisvärinäpotilaat, joilla on viimeisten kolmen kuukauden kuluessa ollut aivohalvaus tai TIA (≥ 10 aivohalvausta 100:aa potilasvuotta kohden)

Eteisvärinäpotilaat joilla on 5–6 CHADS₂-pistettä (CHADS₂-pisteet: aikaisempi aivohalvaus tai TIA = 2, ikä yli 75 v = 1, diabetes = 1, sydämen vajaatoiminta = 1, hypertensio = 1) (≥ 10 aivohalvausta 100:aa potilasvuotta kohden)

Eteisvärinäpotilaat, joilla on mitraalistenosi (Suomessa erittäin harvinainen) (≥ 10 aivohalvausta 100:aa potilasvuotta kohden)

Eteisvärinäpotilaat, joilla on 3–4 CHADS₂-pistettä (5–10 aivohalvausta 100:aa potilasvuotta kohden; 3–4 CHADS₂-pisteen potilailla voidaan siltahoito toteuttaa joko hoitoannoksella tai pienennetyllä annoksella – esim. puolet hoitoannoksesta – pienimolekyylistä hepariinia harkinnan mukaan)

C. Varfariinia käyttävät suuren riskin laskimotukospotilaat

Potilaat, jotka ovat edeltäneiden 3–12 kuukauden aikana sairastaneet keuhkoembolian tai laskimotukoksen; jos laskimotukoksesta on alle 3 kk, siltahoito toteutetaan hoitoannoksella, jos 3–12 kk joko hoitoannoksella tai pienennetyllä annoksella

Muut laskimotukoksen sairastaneet, joilla on vaikea trombofilia (esim. toistuvia laskimotukoksia, sairastettu mesenteriaali-, portti- tai sinuslaskimotromboosi tai fosfolipidivasta-ainesyndrooma)

D. Suuren riskin sepelvaltimotautipotilaat

Alle kuusi viikkoa lääkkeettömän stentin (metallistentti) elektiivisestä asennuksesta

Alle 12 kuukautta lääkeainestentin asennuksesta

Alle 3–12 kuukautta akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeen; ks. tarkemmin kuvatekstistä

Taulukko 2. (Taulukkojen uudelleen julkaisuun lupa Duodecim-lehdeltä Pirjo Mustoselle)

Lääketauko voi altistaa perustautiin liittyvälle tromboembolisaatiolle ja tromboosiriski kirurgisen toimenpiteen yhteydessä on suurempi kuin vastaavan mittaisen tauon aikana muuten. Tätä riskiä pidetään merkittävänä taulukossa 2 luetelluilla suuren tromboosivaaran potilailla.

Antikoagulanttihoito

Varfariini

Pysyvän tahdistimen tai defibrillaattorin asennukseen tulevan potilaan varfariinihoito on aiemmin vallinneen käytännön mukaisesti keskeytetty ja annettu INR-arvon laskea tasolle $< 1,5$ (8). Tromboembolian riskin on arvi-

oitu lyhytaikaisen keskeytyksen aikana olevan yleisessä tahdistinasennuspopulaatiossa varsin matala: 0,7 % (46). Toimenpiteen vuoksi tehdyn keskeytyksen aiheuttaman tromboosiriskin suuruus vaihtelee kuitenkin huomattavasti potilaan perussairauden ja aikaisemman sairaushistorian mukaan (taulukko 2). Suuren tai keskisuuren tromboosiriskin potilaat tarvitsevat varfariinin keskeytyksen ajaksi siltahoidon LMWH:lla tai fraktioimattomalla hepariinilla (8).

Hepariinin vaikutusta vuotokomplikaatioihin on selvitetty muutamissa tutkimuksissa. Saksalaisen tutkimusryhmän tekemässä retrospektiivisessä tutkimuksessa, jossa analysoitiin kaikkiaan 3 164 peräkkäistä implantaatiota, generaattorin vaihtoa tai johdon korjausta, tahdistin- tai ICD-implantaation jälkeen kehittyi tahdis-



tintaskun hematoma 4.9 %:lle potilaista, joista noin viidesosalle tehtiin reoperaatio (2). Itsenäisiä hematomien ennustajia tässä tutkimuksessa olivat heparinisaatiohoitoannoksilla, ASA:n ja PGI2-salpaajan yhteiskäyttö sekä implantoivan lääkärin vähäinen kokeneisuus. Amerikkalaisessa tutkimuksessa 49 AK-hoitoa tarvitsevaa potilasta satunnaistettiin saamaan iv-hepariinia jo 6 t tai 24 t tahdistimen asennuksen jälkeen (25). Kaikille potilaille käynnistettiin myös varfariini toimenpidepäivän iltana. Tutkimuksessa seurattiin myös 28 potilasta, joille asennuksen jälkeen käynnistettiin varfariini ilman heparinisaatiota sekä 115 potilasta, joilla ei ollut mitään AK-hoitoa. Taskuhematoma ilmaantui 20 %:lle heparinoiduista potilaista, 4 %:lle pelkästään varfariinia saaneista ja 2 %:lle potilaista, joilla ei ollut mitään AK-hoitoa. Post-operatiivisesti annetun iv-hepariinin todettiin lisäävän vaikeiden vuotokomplikaatioiden määrä merkittävästi (RR 14; CI 1.88-104, $p < 0.0006$) Marquien ja kumppaneiden retrospektiivisessä tutkimuksessa, jossa selvitettiin tekoalappu- (n=38) ja eteisvärinäpotilaiden (n=76) tahdistinasennuksen jälkeisten vuotojen ilmaantuvuutta kaltaistettuihin kontroleihin verrattuna (47). Vakaviksi luokiteltiin uusiin kirurgisiin toimenpiteisiin johtaneet tai fataalit vuodot.

Vankkaa tutkimusnäyttöä päätöksen teon tueksi varfariinin keskeyttämisen tai jatkamisen puolesta ei ole eikä selvää konsensusta ole muodostunut eri keskusten ja asiantuntijoiden välillä (48). Eräissä satunnaistamattomissa retrospektiivisissä tutkimuksissa ei ole havaittu merkittävää eroa potilasryhmien välillä, joilla varfariini oli joko keskeytetty tai sitä oli jatkettu toimenpiteen aikana (30, 49). Pienessä satunnaistamattomassa etenevässä tutkimuksessa (n=47, ei verrokiryhmää) kuvattiin vuotokomplikaatioiden esiintyvyyttä potilailla, joilla varfariinia jatkettiin tahdistimen tai ICD:n asennuksen aikana ilman keskeytystä ja joilla INR oli < 3.5 (12). Yhtään vakavaa vuotoa tai reoperaatiota vaativaa hematoma ei ilmaantunut. Ghanbari ym. tutkivat biventrikulaarisen tahdistimen asennuksen turvallisuutta potilailla, joilla varfariinia jatkettiin toimenpiteen yli ilman keskeytystä (14). Korkean tromboosiriskin potilaille (n=49) annettiin joko hepariini-siltahoito (n=20) tai varfariinia jatkettiin ilman keskeytystä (n=49). Hoitolinjan valinta ei kuitenkaan ollut satunnaistettua ja perustui toimenpiteen tekijän preferenssiin. Verrokkeina toimivat 74 potilasta, joilla tromboosiriski oli arvioitu matalaksi ja joilla AK-hoito oli keskeytetty ilman siltahoitoa. Taskuhematomien esiintyvyydessä ei ollut merkittävää eroa kontrollipotilaiden ja varfariinilla keskeytyksellä hoidetuilla potilailla.

On siis olemassa selkeä tarve satunnaistetuille tutkimuksille selvittämään varfariinin optimaalista käyt-

tä tahdistinasennuksen yhteydessä. Oma prospektiivinen monikeskustutkimuksemme (FinPAC) tästä kysymyksestä on meneillään ja potilaiden rekrytoinnissa odotetaan päästävän tavoitteeseen tämän vuoden loppuun mennessä. Varfariinin käyttäjät ovat satunnaistetut keskeytys- tai jatkoryhmiin (n=100 kummasakin; varfariinin keskeytys 2 vrk ennen toimenpidettä) ja vertailuryhminä toimivat ASA:n käyttäjät (n=100) ja potilaat, joilla ei ole mitään antitromboottista lääkitystä (n=100). Siltahoitoa tutkimuksemme ei käytetä. Interim-analyysin tuloksia tutkimuksestamme on esitetty ESC-kongressissa v. 2008 vajaan 100 ensimmäisen potilaan osalta (Heli Lahtela, poster, ESC 2008). Hematomien esiintyvyydessä ei ollut eroa varfariinin keskeyttäjien, jatkajien ja ASA:n käyttäjien välillä. Kanadalainen ryhmä on myös julkaissut vuonna 2009 tutkimussuunnitelman etenevästä ja satunnaistetusta käynnistämästään tutkimuksesta, jossa ensisijainen päätetapahtuma on kliinisesti merkittävä tahdistintaskun hematoma (50).

Dabigatraani

Dabigatraani on suora trombiinin estäjä, jonka on osoitettu toimivan varfariinin vaihtoehtona sekä akuutin laskimotukoksen/keuhkoembolian hoidossa että eteisvärinäpotilaiden aivoembolisoinnin estossa (51–53). Dabigatraanin odotetaan tulevan markkinoille näillä indikaatioilla lähiaikoina.

Toistaiseksi ei dabigatraanin osalta ole käytettävissä näyttöön perustuvaa tutkimustietoa toimintatavoista kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. RE-LY -tutkimukseen (51) osallistuneita yksiköitä ohjeistettiin lopettamaan dabigatraani 24 h ennen pieniä ja 48 h ennen suuria toimenpiteitä. Toimenpiteen jälkeen hoito ohjeistettiin aloitettavaksi uudelleen kliinisen tilanteen mukaisesti (Eeva Reissel / Lars Wallentin, suullinen tiedonanto).

Kirjoittajien ehdotus antikoagulanttihoidosta tahdistimen asennuksen yhteydessä

Potilaan tukosvaara vaikuttaa hoitolinjan valintaan. Suuren tukosvaaran potilaat (taulukko 2) tarvitsevat jonkinlaista antikoagulaatiohoitoa myös toimenpiteen ajaksi.

Suuren tukosriskin potilaat

Olemassa olevan kirjallisuuden valossa näyttää yhä selvemmältä, että suuren tukosriskin (taulukko 2) potilaiden varfariinihoitoa olisi viisainta jatkaa keskeytyksellä tahdistimen asennuksen yli. Mikäli näiden potilaiden

Määritä INR viikkoa ennen suunniteltua leikkausta ja harkitse viimeistään tässä vaiheessa, tarvitseeko potilas siltahoitoa. (Jos potilaan tromboemboliavaara on niin pieni, ettei siltahoitoa tarvita, muista käyttää laskimotukoksen estohoitoa normaaliin tapaan.)

Lopeta varfariinihoito noin viisi vuorokautta ennen leikkausta.

Jos potilaan tromboemboliavaara on suuri (TAULUKKO 2, kohdat A, B ja C), aloita kaksi vuorokautta ennen suunniteltua toimenpidettä siltahoito ihonalaisella pienimolekyylisellä hepariinilla (LMWH). Jos munuaisten toiminta on normaalia, LMWH:ta käytetään hoitoannoksina. Tavanomaisimmat annokset ovat enoksapariinia 1 mg/kg x 2 tai daltepariinia 100 IU/kg x 2. Annosta joudutaan pienentämään yksilöllisesti silloin, jos potilaalla esiintyy munuaisten vajaatoimintaa tai vuotovaara on muuten hyvin suuri. Munuaisten vaikeassa vajaatoiminnassa fraktioimaton hepariini on suositeltavin, sillä se on lyhytvaikutteisempi, ei erityy munuaisten kautta ja sen vaikutus on kumottavissa protamiinilla selvästi paremmin kuin LMWH:n.

Anna viimeinen preoperatiivinen LMWH-siltahoitoannos 24 tuntia ennen toimenpidettä (käytännössä leikkausta edeltävän päivän aamuna). Annos puolitetaan, jos se on käytetty kerran vuorokaudessa annosteluna. Kahta vuorokausiannosta käytettäessä ilta-annos jätetään antamatta.

Määritä INR 1–2 päivää ennen suunniteltua leikkausta, ja jos INR on yli 1,5, anna laskimoon tai suun kautta 1,0–2,0 mg fytomenadionia (K-vitamiinia). Tarkka annostelu suun kautta onnistuu parhaiten käyttäen laskimonsisäiseen hoitoon tarkoitettua valmistetta.

Määritä INR toimenpidepäivän aamuna.

Turvallinen antikoagulaation taso INR-arvoina erityyppisten toimenpiteiden yhteydessä:

2,0–2,5

hammastoimenpiteet, kaihileikkaus ja pienkirurgia, jossa on vähäinen vuotovaara

alle 2,0

lihasbiopsia, luuydinbiopsia, askitespunktio

laparoskopia, endoskopiat ilman biopsioita (gastro-, sigmoideo- ja kolonoskopioita tehdään maailmalla ja Suomessakin osassa sairaaloista myös hoitoalueella olevilla INR-tasoilla) (Eisen ym. 2002)

alle 1,7

lumbaalipunktio ja spinaalipuudutus

alle 1,5

suuret leikkaukset

endoskopia ja siihen liittyvä biopsia (gastro-, sigmoideo- ja kolonoskopioita biopsioineen voidaan tehdä hoitoalueella olevilla INR-tasoilla silloin kun muita vuotovaaraa lisääviä tekijöitä ei samanaikaisesti ole) (Eisen ym. 2002)

epiduraalianestesia

Jos INR-arvo on toimenpidepäivän aamuna korkeampi kuin suunnitellun leikkauksen turvallinen taso, harkitse korvausvalmisteen käyttämistä tai siirrä leikkaus myöhemmäksi.

Aloita LMWH:n anto profylaksiannoksina leikkauksen jälkeen toimenpiteen edellyttämän normaalin käytännön mukaan, siltahoitoannostelu aloitetaan 24–72 tuntia leikkauksen jälkeen hemostaasin varmistuttua.

Aloita varfariinihoito ylläpitoannoksin pienen leikkauksen jälkeen leikkauspäivän iltana ja suuren leikkauksen jälkeen silloin, kun potilas alkaa saada ravintoa suun kautta. Harkitse kotiannosta pienempää varfariinin annosta aluksi suuren toimenpiteen jälkeen.

Jatka mahdollisesti aloitettua siltahoitoa varfariinihoidon kanssa, kunnes INR on ollut hoitoalueella kahtena peräkkäisenä päivänä. Huomioi, että LMWH voi kumuloitua, jos munuaisten toiminta heikkenee leikkauksen jälkitilassa. Annosta pienennetään tai annosväliä pidennetään tarvittaessa.

Taulukko 3. (Taulukkojen uudelleen julkaisuun lupa Duodecim-lehdeltä Pirjo Mustoselle)



varfariinihoidossa pidetään tauko ilman korvaavaa anti-koagulaatiohoitoa, lisääntyy tukosvaara. ja siltahoitoon näyttää puolestaan liittyvän suurentunut vuotovaara. Mikäli varfariinia jatketaan tahdistimen asennuksen yli ja INR-arvo pidetään terapeutisella tasolla (2.0–3.0) on vuotojen määrä vähäisempi kuin siltahoidossa (10,14) tai niiden määrä ei ainakaan lisääntynyt. Varfariinihoidon jatkamisella on lisäksi selviä käytännöllisiä etuja siltahoitoon verrattuna: sairaalahoito jää lyhyemmäksi ja taustasairauteen liittyvän tromboemboolian esto jatkuu mutkattomasti potilaalle tutulla tavalla heti toimenpiteen jälkeen. Toimenpiteen jälkeisessä vaiheessakin tulisi hyvällä seurannalla varmistaa, että INR ei nouse hoitotason yläpuolelle.

Toisena edelleen käypänä vaihtoehtona on varfariinin tauotus ja siltahoito LMWH:lla (tai hepariinilla). Jos siltahoitoa halutaan käyttää, on hoidon toteutuksessa noudatettava huolellisuutta vuotovaaran minimoimiseksi. Erityisesti on kiinnitettävä huomiota siihen, että viimeisen toimenpidettä edeltävän LMWH-annoksen ja toimenpiteen välillä on riittävä tauko, samoin hoidon aloitusta toimenpiteen jälkeen on nykyisissä suosituksissa myöhäistetty (54). Siltahoidon toteutusohje on taulukossa 3.

Pienen tukosriskin potilaat

Pienen tukosriskin potilailla varfariinihoito voidaan keskeyttää tahdistimen asennuksen ajaksi ilman siltahoitoa.

Verihiutaleiden toimintaa estävät lääkkeet

ASA lisää jonkin verran kaikkiin kirurgisiin toimenpiteisiin liittyvää vuototaipumusta, mutta ei neurokirurgiaa ja muita harvinaisia tilanteita (trombosytomia, uremia) lukuun ottamatta oleellisesti lisää vaarallisia vuotokomplikaatioita (54).

ASA-klopidogreeliyhdistelmän vaikutusta leikkauksen aikaiseen vuotoon on eniten tutkittu sydänkirurgisilla potilailla. Näillä potilailla klopidogreelin käyttö 5 vrk:n sisällä toimenpidettä edeltävästi lisää leikkauksen aikaista vuotoa pelkkään ASA:an verrattuna seuraavasti: verensiirtoa vaativan vuodon riski lisääntyy noin kolmanneksen ja suuren – yli 4 yksikön punasolusiirron vaatineen – vuodon riski noin 10 % (54). Kaksoishoidon vaikutusta vuotoriskiin on tutkittu tahdistimen asennuksen yhteydessä kohtalaisen vähän ja tulokset ovat osin ristiriitaisia. Kutinskyn (4) rekisteriaineistossa kaksoishoidossa olevia potilaita oli noin 30 ja yhdistelmähoito oli merkittävä tahdistintaskuhematooman riskitekijä. Thalin (15) aineistossa kaksoishoi-

dettuja potilaita oli vain 5, näistä kolmelle jouduttiin tekemään uusintaleikkaus tahdistintaskuhematooman vuoksi. Myös Thompkinsin (6) suuremmassa aineistossa kaksoishoito lisäsi vuotoja merkittävästi sellaisiin potilaisiin verrattuna, joilla ei ollut verihiiutale-estäjiä. Toisaalta on töitä, joissa merkittävät vuodot eivät lisääntyneet. Saksalaisessa prospektiivisessä aineistossa dreenivuoto oli runsaampaa ASA-klopidogreeliryhmässä (n=109) pelkkää ASA:a tai ei mitään verihiiutale-estäjiä käyttäviin verrattuna, mutta kliinisesti merkittävässä vuotokomplikaatioissa ei ollut eroa (29). Hollantilaisessa Przybylskin et al. rekisteriaineistossa kaksoishoito (n=52) lisäsi lieviä vuotoja (pieniä tahdistintaskuhematomia ja mustelmia), pelkkään ASA:an verrattuna merkittävästi, mutta suurien vuotojen määrässä ei ollut eroa (11).

Erityisesti äskettäin sepelvaltimoiden verkkoputken saaneilla potilailla on suuri valtimotromboosin riski. Näillä potilailla verihiiutale-estäjähoidon ennen-aikainen keskeyttäminen on tärkein itsenäinen stenttitromboosille altistava tekijä.

Kirjoittajien ehdotus/suositus ASA:n ja klopidogreelin käytöstä tahdistimen asennuksen yhteydessä

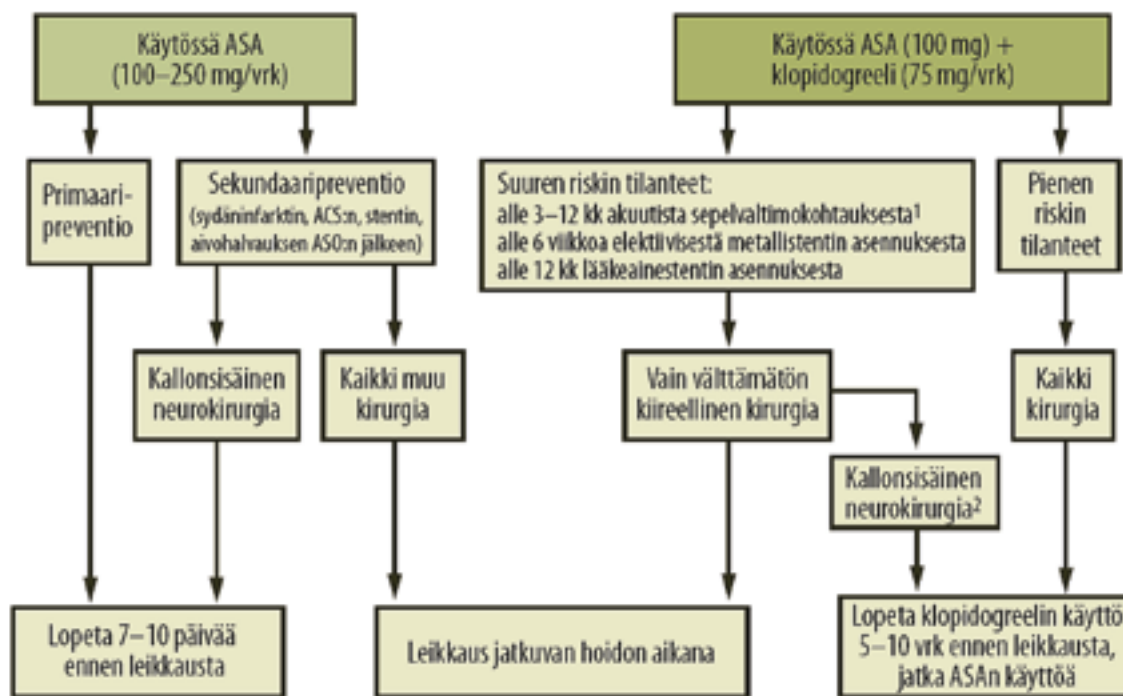
ASA:aa tulisi jatkaa keskeytyksettä silloin kun sen käyttöaihe on valtimotromboosin sekundääriprevenio (Kuva 2).

ASA-klopidogreeliyhdistelmähoitoa tulisi jatkaa keskeytyksettä suuren riskin tilanteissa (<6 viikkoa metallistentin, <12 kk lääkeainestentin asennuksesta ja vähintään 3 kk akuutin sepelvaltimokohtauksen jälkeen) (Kuva 2). Jos edellä olevat suuren tromboosiriskin kriteerit eivät ASA-klopidogreeliyhdistelmää käyttävällä potilaalla täyty, ASA:aa jatketaan, mutta klopidogreeli tauotetaan (kuva 2).

Kirjallisuusviitteet

1. Connolly S, Kerr C, Gent M ym. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian trial of physiologic pacing investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1385–1391.

KUVA. Suositus asetyylisalisyylihapon (ASA) ja klopidogreelin käytöstä elektiivisten leikkausten yhteydessä. Mukailtu Chassot ym. (2007) artikkelista ja muokattu ja täydennetty vastaamaan uusimpia suosituksia (Douketis ym. 2008). ACS = akuutti sepelvaltimokohtaus, ASO = vaikea alaraajavaltimoiden ateroskleroosi.



¹Tutkimusnäyttöön perustuvaa yksiselitteistä aikarajaa ei ole olemassa, siksi tapauskohtaisesti harkittava laaja aikaikkuna. Jos ASC:n yhteydessä on asennettu lääkeainestentti, vaara-aika on 12 kk; jos metallistentti tai ei lainkaan stenttiä, vaara-aika on ehdotuksemme mukaan 3 kk. (Osassa kansainvälisiä suosituksia vaara-aikana pidetään vain alle 6 viikkoa metalli- ja alle 12 kk lääkeainestentin asennuksesta.)

²HYKS:ssä ASA tauotetaan ennen kraniotomiaa. Jos ASAlle on painavat syyt, kuten kuvassa, anestesioologi keskusteleo neurokirurgin kanssa vuotovaarasta ja laaditaan toimintasuunnitelma (esim. 24 tunnin ASA-tauko, jolloin trombosyyttisiirto vuototilanteessa voi tehotaa)

Kuva 2. (Taulukkojen uudelleen julkaisuun lupa Duodecim-lehdeltä Pirjo Mustoselle)

- Wiegand U, LeJeune D, Boguschewski F ym. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: Influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest* 2004;126:1177–1186.
- Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A ym. Venous obstruction after pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:199–206.
- Kutinsky I, Jarandilla R, Jewett M ym. The risk of hematoma complications after device implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:312–318.
- Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: A retrospective single-centre 1-year survey. *Europace* 2010;12:103–108.
- Tompkins C, Cheng A, Dalal D ym. Dual antiplatelet therapy and heparin "Bridging" Significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2376–2382.



7. Costa R, Da Silva K, Rached R ym. Prevention of venous thrombosis by warfarin after permanent transvenous leads implantation in high-risk patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32 Suppl 1:S247–251.
8. Douketis J, Berger P, Dunn A ym. The perioperative management of antithrombotic therapy: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:299S–339S.
9. Robinson M, Healey J, Eikelboom J ym. Postoperative low-molecular-weight heparin bridging is associated with an increase in wound hematoma following surgery for pacemakers and implantable defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:378–382.
10. Ahmed I, Gertner E, Nelson W ym. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *Heart Rhythm* 2010;7:745–749.
11. Przybylski A, Derejko P, Kwaśniewski W ym. Bleeding complications after pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation in patients receiving dual antiplatelet therapy: Results of a prospective, two-centre registry. *Neth Heart J* 2010;18:230–235.
12. al-Khadra A. Implantation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in orally anticoagulated patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:511–514.
13. Cheng M, Hua W, Chen K ym. Perioperative anticoagulation for patients with mechanic heart valve(s) undertaking pacemaker implantation. *Europace* 2009;11:1183–1187.
14. Ghanbari H, Feldman D, Schmidt M ym. Cardiac resynchronization therapy device implantation in patients with therapeutic international normalized ratios. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:400–406.
15. Thal S, Moukabary T, Boyella R ym. The relationship between warfarin, aspirin, and clopidogrel continuation in the peri-procedural period and the incidence of hematoma formation after device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:385–388.
16. Tsai F, Aronow W, Devabhaktuni S ym. Prevalence of complications during implantation and during 38-month follow-up of 1060 consecutive patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Ther* 2010;17:e8–10.
17. Link M, Estes Nr, Griffin J ym. Complications of dual chamber pacemaker implantation in the elderly. Pacemaker selection in the elderly (pase) investigators. *J Interv Card Electrophysiol* 1998;2:175–179.
18. Aggarwal R, Connelly D, Ray S ym. Early complications of permanent pacemaker implantation: No difference between dual and single chamber systems. *Br Heart J* 1995;73:571–575.
19. Kiviniemi M, Pirnes M, Eränen H ym. Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:711–720.
20. Korkeila P, Ylitalo A, Koistinen J ym. Progression of venous pathology after pacemaker and cardioverter-defibrillator implantation: A prospective serial venographic study. *Ann Med* 2009;41:216–223.
21. Tolosana J, Berne P, Mont L ym. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator implants in patients with high risk of thromboembolic events: Oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J* 2009;30:1880–1884.
22. Cacoub P, Leprince P, Nataf P ym. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol* 1998;82:480–484.
23. Nowak B, Misselwitz B, Erdogan A ym. Expert committee 'Pacemaker' IoQAH. Do gender differences exist in pacemaker implantation?--results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2010;12:210–215.

24. Nowak B, Misselwitz B, Expert Committee Pacemaker IoQAH. Effects of increasing age onto procedural parameters in pacemaker implantation: Results of an obligatory external quality control program. *Europace* 2009;11:75–79.
25. Michaud G, Pelosi FJ, Noble M ym. A randomized trial comparing heparin initiation 6 h or 24 h after pacemaker or defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1915–1918.
26. Milic D, Perisic Z, Zivic S ym. Prevention of pocket related complications with fibrin sealant in patients undergoing pacemaker implantation who are receiving anticoagulant treatment. *Europace* 2005;7:374–379.
27. Jamula E, Douketis J, Schulman S. Perioperative anticoagulation in patients having implantation of a cardiac pacemaker or defibrillator: A systematic review and practical management guide. *J Thromb Haemost* 2008;6:1615–1621.
28. Love C. Perioperative management of anticoagulation in patients undergoing cardiac rhythm device procedures: A bridge to nowhere? *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:383–384.
29. Dreger H, Grohmann A, Bondke H ym. Is antiarrhythmia device implantation safe under dual antiplatelet therapy? *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:394–399.
30. Goldstein D, Losquadro W, Spotnitz H. Outpatient pacemaker procedures in orally anticoagulated patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1730–1734.
31. Tse H, Lau C, Leung S. A cephalic vein cutdown and venography technique to facilitate pacemaker and defibrillator lead implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:469–473.
32. Jones D, Stiles M, Stewart J ym. Ultrasound-guided venous access for permanent pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:852–857.
33. Spotnitz W, Burks S. State-of-the-art review: Hemostats, sealants, and adhesives ii: Update as well as how and when to use the components of the surgical toolbox. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:497–514.
34. Da Costa S, Scalabrini Neto A ym. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: A 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1301–1306.
35. Oginosawa Y, Abe H, Nakashima Y. The incidence and risk factors for venous obstruction after implantation of transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1605–1611.
36. van Rooden C, Molhoek S, Rosendaal F ym. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:1258–1262.
37. Ogren M, Bergqvist D, Eriksson H ym. Prevalence and risk of pulmonary embolism in patients with intracardiac thrombosis: A population-based study of 23 796 consecutive autopsies. *Eur Heart J* 2005;26:1108–1114.
38. Chow B, Hassan A, Chan K ym. Prevalence and significance of lead-related thrombi in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Am J Cardiol* 2003;91:88–90.
39. Korkeila P, Saraste M, Nyman K ym. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of thrombosis associated with permanent transvenous pacemaker electrodes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:1245–1250.
40. Martinez-Sellés M, Bueno H, Almendral J ym. Pulmonary embolism after pacemaker implantation. *Tex Heart Inst J* 2001;28:318–319.
41. Karavidas A, Lazaros G, Matsakas E ym. Early pacemaker lead thrombosis leading to massive pulmonary embolism. *Echocardiography* 2004; 21:429–432.
42. Schwartzman D, Nallamotheu N, Callans D ym. Postoperative lead-related complications in patients with nonthoracotomy defibrillation lead systems. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:776–786.
43. Lokich J, Becker B. Subclavian vein thrombosis in patients treated with infusion chemotherapy for advanced malignancy. *Cancer* 1983;52:1586–1589.



44. Blackburn T, Dunn M. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: Consideration of management. *Am Heart J* 1988;116:893–896.
45. Antonelli D, Turgeman Y, Kaveh Z ym. Short-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker insertion. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:280–282.
46. Garcia D, Regan S, Henault L ym. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:63–69.
47. Marquie C, De Geeter G, Klug D ym. Post-operative use of heparin increases morbidity of pacemaker implantation. *Europace* 2006;8:283–287.
48. de Bono J, Nazir S, Ruparelia N ym. Perioperative management of anticoagulation during device implantation—the UK perspective. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:389–393.
49. Giudici M, Barold S. Device implantation and anticoagulation. *J Interv Cardiol* 2002;15:99–100.
50. Birnie D, Healey J, Krahn A ym. Bridge or continue coumadin for device surgery: A randomized controlled trial rationale and design. *Curr Opin Cardiol* 2009;24:82–87.
51. Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S ym. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
52. Friedman R, Dahl O, Rosencher N ym. Dabigatran versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: A pooled analysis of three trials. *Thromb Res* 2010;126:175–182.
53. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz M ym. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: An analysis of the re-ly trial. *Lancet* 2010;376:975–983.
54. Mustonen P, Halinen M, Melin J ym. Sydänpotilaan antitromboottinen lääkitys leikkausten ja pientoimenpiteiden yhteydessä. *Duodecim* 2009;125:47–58. ■

LT Petri Korkeila
kardiologi, erikoislääkäri
Turunmaan sairaala ja
Turun yliopistollinen keskussairaala

LT Pirjo Mustonen
kardiologi, erikoislääkäri
Keski-Suomen keskussairaala